



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Therapeutische Aspekte des Eisenmangels bei der Frau

Breymann, C

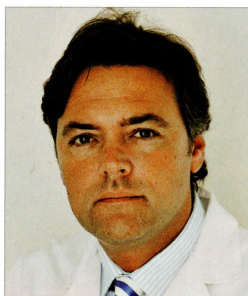
Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-76692>

Journal Article

Originally published at:

Breymann, C (2012). Therapeutische Aspekte des Eisenmangels bei der Frau. Leading Opinions - Gynäkologie Geburtshilfe, (2):22-24.



C. Breyman, Zürich

Therapeutische Aspekte des Eisenmangels bei der Frau

Es ist bekannt, dass Eisenmangel zu den weltweit häufigsten nutritiven Mangelzuständen gehört, wobei die körperlichen Folgen und Symptome von der Dauer und Schwere des Eisenmangels abhängen. Während wir in Ländern mit chronischer Unterernährung häufig Menschen mit Eisenmangelanämie finden (Prävalenz 50–80%), sind wir in Ländern mit normaler Ernährung meist mit Eisenmangelzuständen ohne Anämie konfrontiert (Prävalenz bis 20%). Voraussetzung für eine erfolgreiche Eisentherapie sind zum einen die korrekte Diagnostik des Eisenmangels, zum anderen die Wahl effizienter Eisenpräparate und die Behandlung der Ursachen des Eisenmangels.

„Risikofaktor Frau“

Einer der wichtigsten Risikofaktoren für einen Eisenmangel ist es, eine Frau zu sein. Frauen mit regelmässiger Menstruation zeigen eine ca. zehnmal höhere Prävalenz für Eisenmangel als gleichaltrige Männer, daneben kann gezeigt werden, dass beispielsweise bei Blutspendern fast nur Frauen Ferritinwerte $<15\text{ng/ml}$, also leere Eisenspeicher, aufweisen. Der Grund dafür liegt in den regelmässigen Blut- bzw. Eisenverlusten bei der Menstruation. Während bei Männern der tägliche Eisenverlust ca. $1,5\text{mg/Tag}$ beträgt, liegt er bei Frauen um ca. $0,5\text{mg/Tag}$ höher, also bei etwa 2mg/Tag , bei „normaler“ Menstruation ($<80\text{ml/Monat}$). Bei verstärkter Menstruation (Hypermenorrhö) können die Blutverluste allerdings bis zu 400ml (!) pro Monat betragen, was einem Eisenverlust von ca. 200mg entspricht. Risikofaktoren für eine übermässige Menstruation sind beispielsweise Myome und Endometriumhyperplasien als uterine Faktoren, aber auch Gerinnungsstörungen wie typischerweise M. v. Willebrand oder Thrombopathien. Bedenkt man, dass die erwachsene Frau ca. 300mg Eisen-

speicher von $2,3\text{g}$ Gesamteisen hat, ist leicht erklärbar, wie starke Menstruationsblutungen zu einer Entleerung der Speicher führen. 70% der Frauen mit Blutverlusten über 80ml/Monat weisen einen Eisenmangel mit oder ohne Anämie auf.

Behandlung von Symptomen

Hauptgrund für den Einsatz der Eisentherapie sind Eisenmangelsymptome, die für die Frau einen Leidensdruck darstellen. Der Einsatz von Eisenpräparaten zur alleinigen Korrektur niedriger Eisenspeicher ohne Symptome ist abzulehnen. Symptome bei Eisenmangel (Fatigue, Kopfweh, Haarausfall, Konzentrationsschwäche, reduzierte Leistungsfähigkeit i.A.) sind eine Konsequenz des Eisenmangels in verschiedenen Enzymsystemen wie Oxidoreduktasen, Monooxidasen, Dioxygenasen und vor allem eine verminderte mitochondriale Aktivität in den Körperzellen. Ein positiver Einfluss der Eisengabe auf spezifische Symptome konnte in verschiedenen placebokontrollierten Studien gezeigt werden. Dabei steht die Wirkung des Eisens in keiner direkten Korrelation mit der ge-

gebenen Eisenmenge oder dem Ferritinwert, dem Mass für die Eisenspeicher. Wichtig ist, dass bestimmte Symptome, wie zum Beispiel Müdigkeit, lediglich ein Hinweis sind auf Eisenmangel, aber kein Beweis, d.h., Menschen ohne Eisenmangel können in gleichem Masse Müdigkeit aufweisen wie Menschen mit Eisenmangel. Die Sensitivität des Symptoms „chronische Müdigkeit“ für einen Eisenmangel (Ferritin $<15\text{ng/ml}$) liegt bei lediglich 20%. Daher muss der Verdacht auf Eisenmangel als Ursache gewisser Probleme immer durch spezifische Tests verifiziert werden. Die höchste Sensitivität und Spezifität zur Detektion des Eisenmangels hat die Messung des Serumferritinwertes.

Ist das Serumferritin stark erniedrigt ($<40\text{ng/ml}$), ist ein Eisenmangel bewiesen. Die Messung von Serumeisen und Transferrin hat dann keinen Zusatznutzen. Serumferritin sollte nur gemessen werden, wenn eine gleichzeitige Entzündungsreaktion ausgeschlossen ist, da in diesem Fall falsch normale Ferritinwerte (bis 1.000ng/ml) gemessen werden, wie beispielsweise nach Geburten oder Operationen.

Prävention und Therapie des Eisenmangels

Idealerweise kann eine Frau durch ausreichende Eisenaufnahme mit der Nahrung ihre Eisenverluste ausgleichen. Die Eisenaufnahme mit der Nahrung hängt aber vom Eisengehalt der zugeführten Lebensmittel ab, der dabei eingenommenen Menge und schliesslich von der individuellen Resorption des Eisens im Darm und der Bioverfügbarkeit des Eisens. Eisenreiche Nahrungsmittel wie Fleisch enthalten bis zu 2mg/100g, die Absorption im Darm schwankt aber von 1–20%, je nachdem ob es sich um tierische oder pflanzliche Nahrung handelt. Ein Tagesbedarf von 2mg Eisen/Tag wird von 300g Fleisch/Fisch abgedeckt, aber von ca. 1.000g Sojabohnen oder 5.000g Spinat. Dies zeigt, dass der Ausgleich höherer Eisenverluste mittels Nahrung bei den heutigen Essgewohnheiten und Mengen unrealistisch ist. Dazu kommt, dass die Kenntnis von Frauen über den Eisengehalt der Nahrung meist sehr gering ist, d.h. sie wissen gar nicht, welche Lebensmittel eigentlich eisenreich sind und wie viel sie einnehmen sollten. Eine derzeit von uns entwickelte Handyapplikation („MyIronfriend™“) soll die Frau hierbei unterstützen und zur Selbsthilfe beim täglichen Einkauf instruieren.

Therapeutisch können sowohl orale Eisenpräparate (Tabletten oder Tropfen/Sirup) als auch intravenöse Eisenpräparate verwendet werden. Orale Eisenpräparate sind als Fe-II-Salze oder Fe-III-Komplexe erhältlich, wobei die Resorption der oralen Präparate je nach Zusammensetzung zwischen 1 und 8% beträgt. Bei einer 80mg-Tablette/Tag entspricht dies knapp 8mg Eisenresorption/Tag (Tab. 1). Anhand von Interventionsstudien (Eisen oral vs. Placebo) konnte gezeigt werden, dass bereits Tagesdosen von 20mg Fe zu einer signifikanten Verbesserung von Mangelsymptomen führen. Mit zunehmender Dosierung steigen die gastrointestinalen Nebenwirkungen bei oralem Eisen aufgrund der toxisch oxidativen Wirkung des Eisens an den Zellen; meist bei Tagesdosen >100mg/Tag, was zu einer abnehmenden Com-

Orale Eisentherapie	
Prävention:	30–80mg/die
Therapie:	80–200mg/die
Fe-II-Salz oder Fe-III-Komplex	
3mg/kg (1–2/die), 4 Wochen	
<ul style="list-style-type: none"> • Ziel: Anstieg 1g/dl (2–4 Wochen) • Therapiedauer gemäss Hb & Fe-Speicher • Therapiedauer gemäss Komorbidität/ Blutverlust ... 	

Tab. 1

Mögliche Indikationen
Gründe für Nichtansprechen auf orales Eisen:
<ul style="list-style-type: none"> • Schwerer, chronischer Eisenmangel • Schlechte Resorption • Unverträglichkeit • Fehlende Compliance • Komorbidität (M. Crohn, Renal, Sprue etc.)

Tab. 2

i.v. Eisengabe – praktisch
Chronischer Eisenmangel (Ferritin <50ng/ml)
Symptome/Leidensdruck
Orales Eisen nicht wirksam
Fe i.v. (z.B. Venofer/Ferinject)
<ul style="list-style-type: none"> • 1.000mg gesamt (100mg pro 10µg Ferritin) Δ 20 >> 100µg/l = 80 >> 800mg Fe
Kontrolle nach 3–4 Monaten
Eisenreiche Nahrung
Therapie der Ursache!!!

Tab. 3

pliance führt. Unabhängig vom Präparat brechen fast 20% der Frauen eine orale Eisentherapie früher oder später ab. Eisen-III-Komplexe zeigen im Allgemeinen eine bessere gastrointestinale Verträglichkeit, werden aber in gerin-

gerem Masse resorbiert. Bei Eisenmangelzuständen, die nicht auf orales Eisen ansprechen, kann auf ein intravenöses Eisenpräparat (Eisensaccharatkomplex, Eisenkarboxymaltose, Eisendextran, Eisenglukonat) gewechselt werden (Tab. 2 und 3). Im Bereich der Gynäkologie liegen bisher die meisten Erfahrungen mit den Eisensaccharatkomplex- und Eisenkarboxymaltose-Präparaten vor. Diese Präparate zeichnen sich vor allem durch ihre hohe Sicherheit auch bei hohen Dosierungen aus (Eisenkarboxymaltose bis 1.000mg/ Einzelgabe). Mittlerweile liegen grosse randomisierte Studien zur Effektivität von Eisensaccharatkomplex und -karboxymaltose bei Frauen im Wochenbett, in der Schwangerschaft (Eisensaccharatkomplex) und bei starken uterinen Blutungen vor. Des Weiteren konnte kürzlich sowohl für Eisensaccharatkomplex als auch Eisenkarboxymaltose eine deutliche Verbesserung von Fatigue bei Frauen mit Eisenmangel ohne Anämie im Vergleich zu Placebo gezeigt werden. Zu beachten ist, dass die Ferritinwerte nach i.v. Eisengaben auf hoch normale Werte ansteigen (bis 700ng/ml), die nicht den tatsächlichen Eisenspeicher reflektieren. Man geht davon aus, dass die Ferritinwerte etwa 4–6 Wochen nach der i.v. Eisengabe wieder gemessen werden sollten.

Nachhaltigkeit der Eisentherapie

Eine Eisentherapie macht nur Sinn, wenn gleichzeitig die Ursache des Eisenmangels bzw. der Eisenverluste behandelt wird (Tab. 4). So kann eine Frau schon einige Monate nach einer

Verminderung der Blut-/Eisenverluste	
Medikamentös	Effekt
Gestagenhaltige Spirale, Gestagenpille	(verminderte Menstruation)
Ovulationshemmer, Nuvaring, Evra	(Zyklusregulierung)
Cyklokapron perimenstruell (1.000mg/Gabe)	Fibrinolysehemmer
Mefenacid & Derivate, Naproxon	Beeinflusst PG-Synthese
Operativ	Effekt
Endometriumablation, Thermoablation	Verminderte Blutverluste
Myomenukleation	Verminderte Blutverluste
Hysterektomie (letzte Wahl bei Versagen von Alternativen)	Keine Menstruation mehr

Tab. 4

i.v. Eisentherapie wieder leere Eisenspeicher aufweisen, wenn nicht gleichzeitig Eisenverluste korrigiert werden. Vegetarierinnen, die menstruieren und wenig Eisen mit der Nahrung aufnehmen, können beispielsweise meist nicht ihre Eisenspeicher auffüllen, ebenso gelingt das nicht bei Frauen mit periodisch hohem Eisenverlust (Menstruation, Blutspenderinnen) oder Verbrauch (Leistungssportlerinnen, Schwangere).

Zusammenfassung

Eisenmangel mit und ohne Anämie ist eine häufige Ursache für Morbidität und Organdysfunktionen, vor allem bei Frauen. Ursache hierfür ist im Allgemeinen ein Missverhältnis zwischen Eisenverlusten und Eisenaufnahme. Bei Beschwerden, die auf einen Eisenmangel hinweisen, muss dieser mit den korrekten Methoden getestet werden. Als Goldstandard hierfür gilt der Serumferritinwert. Der ideale Zielwert

Take-Home-Messages

- Ursachen für Morbidität & Dysfunktion je nach Schwere
- Bei Verdacht auf Eisenmangel muss getestet werden:
 - Ferritin (CHR, % Hypo RC, ZnPP, sTfR)
- Therapie nur nach Diagnose und bei Symptomen!!
 - Eisenmangel per se
 - Ursachen und Komorbiditäten
- Therapie
 - Orale Eisen (Fe II oder Fe III), 80–100mg/die (4–8 Wochen)
 - Alternative: Eisen parenteral (z.B. Eisensaccharatkomplex, Eisenkarboxymaltose)

für Ferritin ist nicht bekannt, nach dem derzeitigen Wissensstand sind Werte <40ng/ml hinweisend auf einen Eisenmangel ohne Anämie, dieser sollte bei entsprechenden Symptomen behandelt werden. Beschwerden können allerdings bei Ferritinwerten bis zu <100ng/ml gefunden und auch individuell behandelt werden.

Eine Therapie mit Eisen sollte nur bei nachgewiesenem Eisenmangel und Symptomen bzw. Leidensdruck oder verminderter Lebensqualität begonnen

werden. Dabei sollten der Eisenmangel per se und die Ursachen bzw. Risikofaktoren behandelt werden. Bei ungenügender Wirksamkeit von oralen Eisenpräparaten ist die parenterale Eisengabe eine Erfolg versprechende, wichtige Alternative der ersten Wahl. Gleichzeitig müssen uterine Blutverluste vermindert werden. Schliesslich sollte die Frau über Möglichkeiten und Grenzen der „eisenreichen“ Ernährung instruiert werden.

Literatur beim Verfasser

Autor:

Prof. Dr. med. Christian Breymann

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Christian Breymann

Forschungsgruppe Feto-Maternale Hämatologie

Forschung Geburtshilfe

UniversitätsSpital Zürich

E-Mail: christian.breymann@usz.ch

LOfra120222

DESO St. Gallen 2012

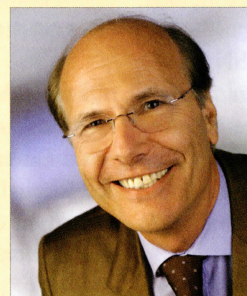
„Highlight-Highlights“

Am Ende eines Jahres wird von ASCO ein Überblick über die Highlights des abgelaufenen Jahres veröffentlicht. Diesmal war es Prof. Dr. med. Niklas J. Vogelzang vom Comprehensive Cancer Center in Nevada, der als Lead-Autor fungierte und die wichtigsten Errungenschaften der onkologischen Forschung im abgelaufenen Jahr zusammengestellt hat. In Anlehnung an diese Zusammenfassungen werden jedes Jahr beim DESO-Fortbildungskurs in St. Gallen von Prim. Prof. Dr. med. Heinz Ludwig aus Wien die wichtigsten Innovationen auf dem Gebiet der medizinischen Onkologie des abgelaufenen Jahres präsentiert.

Beim Mammakarzinom gelangen interessante Verbesserungen. So konnten bei hormonrezeptorpositiven Patienten, die gegenüber den vorangegangenen Hormontherapien resistent waren, mit einer Kombination aus

Everolimus und Exemestan eine neuerliche Tumorregression sowie ein entscheidender „klinischer Benefit“ erzielt werden. Diese Befunde sind bemerkenswert, weil damit eine bereits nachgewiesene Tumoresistenz gegenüber einem Aromatasehemmer aufgehoben werden konnte.

Neu sind auch einige Inhibitoren (Pertuzumab, T-DM1, Afatinib, Neratinib) der Epidermal-Growth-Faktor-Rezeptorfa-



H. Ludwig, Wien

milie, zu der HER1, HER2, HER3 und HER4 zählen. Bisher standen mit Trastuzumab und Lapatinib wirksame Inhibitoren von HER2 zur Verfügung. Erstaunliche Erfolge konnten durch die Kombination von zwei

HER-Inhibitoren wie zum Beispiel Pertuzumab und Trastuzumab bei Patienten mit Mammakarzinom erreicht werden. Eine Doppelinhibition von HER-Rezeptoren war in der neoadjuvanten Therapiesituation mit einer erhöhten Rate an pathologisch kompletten Remissionen verbunden und führte bei metastasierenden Patienten zu einer höheren Remissionsrate und einem längeren progressionsfreien Überleben.